



TyG指数及TyG-肥胖联合指数与缺血性心脏病 发生风险的关联研究*

阳静¹, 朱晨燕¹, 袁璐¹, 张韬², 李佳圆², 姜侠², 龙璐², 廖加强²,
马天佩^{2Δ}, 华西健康老龄与重大慢性病医防融合研究课题组²

1. 成都市郫都区红光街道社区卫生服务中心(成都 611743);

2. 四川大学华西公共卫生学院/四川大学华西第四医院 流行病与卫生统计学系(成都 610041)

【摘要】目的 本研究旨在探讨甘油三酯葡萄糖指数(triglyceride glucose index, TyG)及TyG-肥胖联合指数(包括TyG-腰围(TyG-waist circumference, TyG-WC)、TyG-体质量指数(TyG-body mass index, TyG-BMI)、TyG-腰臀比(TyG-waist-to-hip ratio, TyG-WHtR))与缺血性心脏病(ischemic heart disease, IHD)发生风险的关联,为预防IHD提供参考依据。**方法** 本研究的样本来源于华西老年人群医防融合队列,选取其中回顾性队列样本中9628名老年人群。运用Cox回归模型分析TyG相关指数与IHD发生风险的关联;通过绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线对比不同的TyG相关指数预测是否发生IHD的能力。**结果** 本研究的中位随访时间为2.82年,共有7.2%(694/9628)的参与者发生了IHD事件。多因素Cox回归发现在控制性别、年龄、文化程度、吸烟、饮酒、运动、饮食习惯、药物史、是否患高血压等协变量后,TyG、TyG-WC、TyG-BMI和TyG-WHtR指数每升高1个标准差(standard deviation, SD),IHD的发生风险分别增加12%[风险比(hazard ratio, HR)=1.12, 95%置信区间(confidence interval, CI): 1.04~1.20]、21%(HR=1.21, 95%CI: 1.12~1.31)、20%(HR=1.20, 95%CI: 1.12~1.29)和19%(HR=1.19, 95%CI: 1.10~1.28)。TyG指数及TyG-肥胖联合指数均与IHD发生风险之间为正相关且呈线性关系($P<0.05$)。TyG-WC指数[曲线下面积(area under the curve, AUC)=0.680, 95%CI: 0.660~0.700, $P<0.001$]、TyG-BMI指数(AUC=0.674, 95%CI: 0.654~0.695, $P<0.001$)和TyG-WHtR指数(AUC=0.678, 95%CI: 0.658~0.698, $P<0.001$)对是否发生IHD的预测效果好于TyG指数(AUC=0.669, 95%CI: 0.648~0.689, $P<0.001$)。结论 TyG指数和TyG-肥胖联合指数升高均与IHD发生风险增加相关,TyG指数与BMI、WC和WHtR相结合可能比单独的TyG指数具有更强的IHD风险评估能力。

【关键词】 胰岛素抵抗 心肌缺血 肥胖症 血糖

Association Between Triglyceride Glucose Index and Triglyceride Glucose-Obesity Composite Indices and the Risk of Ischemic Heart Disease YANG Jing¹, ZHU Chenyan¹, YUAN Lu¹, ZHANG Tao², LI Jiayuan², JIANG Xia², LONG Lu², LIAO Jiaqiang², MA Tianpei^{2Δ}, West China Health and Aging & Chronic Disease Preventive and Treatment Merging Study (WCHAC) Collaborative Group². 1. Hongguang Community Health Service Center, Pidu District, Chengdu 611743, China; 2. Department of Epidemiology and Health Statistics, West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Δ Corresponding author, E-mail: tianpei_ma@foxmail.com

【Abstract】 Objective To explore the association between the triglyceride-glucose index (TyG) and TyG-obesity composite indices, including TyG-waist circumference (TyG-WC), TyG-body mass index (TyG-BMI), and TyG-waist-to-height ratio (TyG-WHtR), and the risk of ischemic heart disease (IHD), and to provide reference for the prevention of IHD. **Methods** The sample of this study was derived from the West China Elderly Preventive and Treatment Merging Cohort, from which 9628 elderly individuals from the retrospective cohort were selected. Cox regression models were used to analyze the association between TyG-related indices and the risk of IHD. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to assess and compare the performance of TyG-related indices in predicting the occurrence of IHD. **Results** The participants were followed up for a median of 2.82 years, with 7.2% (694/9628) of the participants experiencing IHD events. Multivariate Cox regression showed that after controlling for the covariates, including sex, age, educational attainment, smoking, drinking, exercise, dietary habits, medication history, and whether the participant had hypertension, every time TyG, TyG-WC, TyG-BMI and TyG-WHtR increased by one standard deviation (SD), the risk of IHD increased by 12% (hazard ratio [HR]=1.12, 95% confidence interval [CI]: 1.04-1.20), 21% (HR=1.21, 95% CI: 1.12-1.31), 20% (HR=1.20, 95% CI: 1.12-1.29), and 19% (HR=1.19, 95% CI: 1.10-1.28), respectively. Both the TyG index and

* 国家重点研发计划项目(No. 2022YFC3600600)资助

Δ 通信作者, E-mail: tianpei_ma@foxmail.com

出版日期: 2024-09-20

TyG-obesity composite indices were positively correlated with IHD risk, showing a linear relationship ($P<0.05$). TyG-WC (area under the curve[AUC]=0.680, 95% CI: 0.660-0.700, $P<0.001$), TyG-BMI (AUC=0.674, 95% CI: 0.654-0.695, $P<0.001$), and TyG-WHtR (AUC=0.678, 95% CI: 0.658-0.698, $P<0.001$) demonstrated better predictive performance than TyG did (AUC=0.669, 95% CI: 0.648-0.689, $P<0.001$). **Conclusion** Elevated levels of TyG and TyG-obesity composite indices were associated with a higher risk for IHD, and combining TyG with BMI, WC, and WHtR may lead to better performance in risk assessment for IHD than using TyG alone.

【Key words】 Insulin resistance Myocardial ischemia Obesity Blood glucose

缺血性心脏病(ischemic heart disease, IHD)是中国心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)死亡的主要原因之一,也是导致居民健康寿命损失、疾病经济负担加重的重要原因^[1]。确定IHD风险的预测因素对于促进疾病早期预防至关重要。

甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)在临床实践中被认为是胰岛素抵抗的指标,由空腹血糖和甘油三酯两种标志物计算得出。胰岛素抵抗的实质是胰岛素敏感性的降低或胰岛素反应的下降,胰岛素抵抗会导致糖代谢改变、慢性高血糖和脂质代谢异常,出现慢性炎症、氧化应激和内皮功能障碍,以及可能导致细胞损伤和动脉粥样硬化^[2]。已经证明,胰岛素抵抗与血脂异常、糖尿病、缺血性脑卒中等不良疾病结局有关^[3-4]。评估胰岛素抵抗的金标准高胰岛素-正常血糖钳夹试验由于耗时长、需频繁取血且价格昂贵限制了其在临床及流行病学调查的应用,而TyG指数操作费用低廉且容易获得,更适合运用于大规模流行病学调查^[5]。

肥胖是胰岛素抵抗的另一个重要因素。TyG-肥胖联合指数与胰岛素抵抗^[6]、代谢综合征^[7]、糖尿病^[8]、脂肪肝^[9]、高尿酸血症^[10]等疾病密切相关。一些研究表明,肥胖指标[腰围(waist circumference, WC)、体质量指数(body mass index, BMI)和腰臀比(waist-to-hip ratio, WHtR)]与TyG指数的组合比其他替代标志物更有效地识别胰岛素抵抗^[11]或糖尿病^[12],然而关于TyG-肥胖联合指数与心血管系统疾病的研究较少,且主要集中在美国和欧洲人群^[13]。随着老龄化进程的加速,CVD在中国社区老年人群中的患病率很高,但涉及该人群中TyG-肥胖联合指数与IHD关联的调查有限。为提供IHD风险预测和靶向防控的参考和理论基础,本研究利用回顾性收集的健康体检数据评估TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发生风险的关联研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的样本来源于华西老年人群医防融合队列(原“华西老年人群健康队列”^[14])。该队列自2022年起在

成都郫都区红光社区卫生服务中心服务区域,采取双向队列入组的方式进行追踪调查。前瞻队列已入组60岁及以上老年自然人群共10651例,开展精细化体检及生物样本采集,重点关注老年人群心脑血管病变、代谢性疾病、认知和脑退行性病变等疾病结局的动态进展。回顾性队列收集60岁及以上老年人群2017-2022年参与基本公共卫生老年体检项目及指标,与四川省卫生健康委信息中心病案首页疾病诊断信息(2015年7月-2023年3月)关联,形成2017年起的老年自然人群队列数据库,共入组60岁及以上老年人12577例。本次研究人群采用回顾性队列样本,纳入标准:①年龄在60岁及以上;②至少参与1次健康体检,随访时间为1~5年。排除标准:①患有恶性肿瘤(C00-C97)者;②入组第一次体检前患IHD;③体格检查等体检病历资料不完善者。最终共纳入合格研究对象9628人,具体纳排流程见图1。

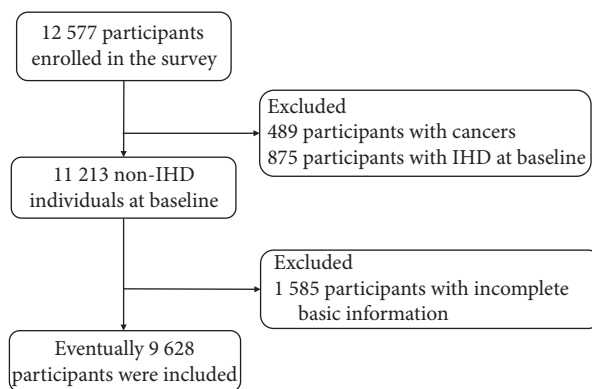


图1 研究对象的纳排流程图

Fig 1 Participant enrollment and exclusion

1.2 数据收集

通过社区卫生服务中心健康体检收集老年人基本信息(性别、年龄、文化程度等)、个人健康行为(包括吸烟、饮酒、饮食习惯、运动情况)、服药史、心血管疾病史等基本数据。使用标准方法进行体格检查,测量老年人身高、体质量、WC、血压等健康指标。在体检当天采集老年人的空腹静脉血样(5 mL),检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂

蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)等生化指标。

1.3 变量定义

TyG指数通过 $\ln[\text{TG}(\text{mg/dL}) \times \text{FBG}(\text{mg/dL})/2]$ 计算; TyG-肥胖联合指数的计算公式: $\text{TyG-WC} = \text{TyG} \times \text{WC}$; $\text{TyG-BMI} = \text{TyG} \times \text{BMI}$; $\text{TyG-WHtR} = \text{TyG} \times \text{WHtR}$ 。患高血压定义为病案首页诊断记录(ICD10: I10-I15)或自我报告的高血压病史。患糖尿病定义为病案首页诊断记录(ICD10: E11和E14)或自我报告的糖尿病病史。吸烟情况包括“从不吸烟”“已戒烟”和“目前吸烟”。饮酒情况包括“从不饮酒”“偶尔饮酒”和“每天饮酒”。饮食习惯包括“荤素均衡”和“其他特殊饮食习惯”两个类别,其中特殊饮食习惯包括荤菜为主、素食为主、嗜糖和嗜盐。运动情况包括“有规律运动”和“无规律运动”两个类别,“无规律运动”代表平时不主动锻炼,“有规律运动”代表每天、每周一次以上或者偶尔进行主动锻炼。服药史为是否正在服用任何药物。

研究结局事件是新发IHD。IHD诊断:数据来源于四川省卫生健康信息中心病案首页和社区卫生服务中心健康体检数据库:①病案首页诊断记录(ICD10: I20~I25,包括I20心绞痛、I21急性心肌梗死、I22随后性心肌梗死、I23急性心肌梗死后的某些近期并发症、I24其他急性缺血性心脏病和I25慢性缺血性心脏病);②患者自我报告。生存时间的计算:以病案首页记录的入院时间和健康体检时自报诊断时间中更早的时间作为发病日期,如果参与者在研究期间发生了IHD,使用发病日期减去入组日期作为生存时间;如果参与者没有发生IHD,使用最晚一次的体检日期减去入组日期作为生存时间。

1.4 统计学方法

1.4.1 调查对象基本特征分析

连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数及四分位数表示,组间比较采用 t 检验或方差分析。分类变量使用频数与构成比表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.4.2 基线TyG相关指标与IHD发生风险的剂量-反应关系

采用限制性立方样条的方法探究TyG相关指标与IHD发生风险的非线性关系。限制性立方样条的基函数为B样条。结合文献推荐^[15]和数据实际情况,并考虑模型的简洁性,将节点设置为3。使用Cox比例风险模型进行拟合。采用ANOVA的方法对非线性基函数的节点比例项的系数是否为0进行检验, $P < 0.05$ 代表存在非线性关联。

1.4.3 基线TyG相关指标与IHD发生风险的关联分析

采用Cox比例风险模型分析TyG指数及TyG-肥胖联

合指数与IHD发生风险的关联。TyG相关指数作为连续变量和四分位数分类变量分别纳入模型。在TyG相关指数作为连续变量纳入时,由于它们的测量单位和测量尺度不同,每个单位变化的相关的IHD风险比(hazard ratio, HR)数值可能过小,因此本研究将TyG指数和TyG联合肥胖指数进行标准化后再纳入Cox模型^[16]。依据现有文献^[4,17]和数据可及性,多因素Cox回归模型的协变量包括年龄、性别、文化程度、吸烟、饮酒、运动、饮食、高血压、药物史。亚组分析包括性别、年龄(< 70 岁和 ≥ 70 岁)。在进行Cox比例风险模型前均进行等比例风险假设的检验,结果表明所有模型都符合等比例风险假设。敏感性分析包括①排除随访1年内发生结局事件的患者;②排除高血压患者;③将协变量中“是否患高血压”改为连续型变量“血压值”;④协变量中加入TC、HDL-C、LDL-C。

1.4.4 TyG指数及TyG-肥胖联合指数区分是否发生IHD的模型评价

所有数据均采用R 4.2.2软件进行分析。通过绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线来对比TyG指数及TyG-肥胖联合指数预测是否发生IHD的能力,计算每个评估变量的曲线下面积(area under the curve, AUC)。调整的协变量与1.4.3一致。使用DeLong检验的方法,采用 Z 统计量检验不同模型的AUC是否存在差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 调查对象的一般情况

本研究共有9 628名参与者,其中54.7%为女性,平均年龄为(69.89 \pm 5.34)岁。IHD组的参与者分别有79.1%、76.1%、20.2%、3.3%、44.4%、42.2%以及17.7%报告不吸烟、不饮酒、不规律运动、有特殊饮食习惯、有服药史、患高血压和患糖尿病,高于非IHD组的参与者($P < 0.001$)。IHD组与非IHD组的TG、HDL-C、身高、BMI、WC、舒张压、TyG、TyG-WC、TyG-BMI和TyG-WHtR的差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体结果见表1。

2.2 TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的剂量-反应关系

TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的非线性关系检验 P 值均大于0.05,表明不存在非线性关系,TyG相关指数升高与IHD发病风险增加有关($P < 0.001$)。TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的限制性立方样条图见图2。

2.3 TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的关联

本研究中位随访时间为2.82年,共有7.2%(694/9 628)

表 1 调查对象的基本特征
Table 1 Characteristics of the participants

| Variable | Overall (n=9628) | Non-IHD (n=8934) | IHD (n=694) | P |
|---|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|
| Female/case (%) | 5 265 (54.7) | 4 831 (54.1) | 434 (62.5) | <0.001 |
| Age/yr, $\bar{x} \pm s$ | 69.89±5.34 | 69.73±5.26 | 72.02±5.93 | <0.001 |
| Educational attainment/case (%) | | | | 0.275 |
| Not finishing primary school | 2 111 (21.9) | 1 952 (21.8) | 159 (22.9) | |
| Primary school | 3 840 (39.9) | 3 546 (39.7) | 294 (42.4) | |
| Junior high school | 2 325 (24.1) | 2 171 (24.3) | 154 (22.2) | |
| High school and over | 1 352 (14.1) | 1 265 (14.2) | 87 (12.5) | |
| Smoking/case (%) | | | | <0.001 |
| Never | 6 828 (70.9) | 6 279 (70.3) | 549 (79.1) | |
| Quit smoking | 1 316 (13.7) | 1 246 (13.9) | 70 (10.1) | |
| Current smoking | 1 484 (15.4) | 1 409 (15.8) | 75 (10.8) | |
| Drinking/case (%) | | | | <0.001 |
| Never | 6 289 (65.3) | 5 761 (64.5) | 528 (76.1) | |
| Sometimes | 1 976 (20.5) | 1 868 (20.9) | 108 (15.6) | |
| Everyday | 1 363 (14.2) | 1 305 (14.6) | 58 (8.4) | |
| Exercise (yes)/case (%) | 8 022 (83.3) | 7 468 (83.6) | 554 (79.8) | 0.012 |
| Health diet (yes)/case (%) | 9 425 (97.9) | 8 754 (98.0) | 671 (96.7) | 0.031 |
| Medication (yes)/case (%) | 3 337 (34.7) | 3 029 (33.9) | 308 (44.4) | <0.001 |
| Hypertension (yes)/case (%) | 2 761 (28.7) | 2 468 (27.6) | 293 (42.2) | <0.001 |
| Diabetes (yes)/case (%) | 1 018 (10.6) | 895 (10.0) | 123 (17.7) | <0.001 |
| FBG/(mmol/L), median (IQR) | 5.23 (4.79, 5.85) | 5.23 (4.79, 5.84) | 5.27 (4.78, 6.03) | 0.194 |
| TG/(mmol/L), median (IQR) | 1.30 (0.96, 1.85) | 1.30 (0.96, 1.84) | 1.37 (0.99, 1.93) | 0.040 |
| TC/(mmol/L), median (IQR) | 5.13 (4.49, 5.82) | 5.13 (4.49, 5.82) | 5.10 (4.40, 5.75) | 0.164 |
| HDL-C/(mmol/L), median (IQR) | 1.49 (1.28, 1.77) | 1.50 (1.28, 1.77) | 1.44 (1.25, 1.68) | <0.001 |
| LDL-C/(mmol/L), median (IQR) | 2.77 (2.28, 3.27) | 2.77 (2.28, 3.27) | 2.76 (2.27, 3.29) | 0.976 |
| Body mass/kg, $\bar{x} \pm s$ | 58.29±9.81 | 58.24±9.79 | 58.97±10.07 | 0.059 |
| Height/cm, $\bar{x} \pm s$ | 155.36±8.33 | 155.41±8.34 | 154.65±8.24 | 0.020 |
| BMI/(kg/m ²), $\bar{x} \pm s$ | 24.09±3.20 | 24.05±3.17 | 24.61±3.48 | <0.001 |
| WC/cm, $\bar{x} \pm s$ | 81.65±9.18 | 81.47±9.14 | 84.05±9.38 | <0.001 |
| SBP/mmHg, $\bar{x} \pm s$ | 139.97±18.45 | 139.93±18.46 | 140.39±18.30 | 0.527 |
| DBP/mmHg, $\bar{x} \pm s$ | 83.55±10.96 | 83.67±11.01 | 82.00±10.21 | <0.001 |
| TyG (median [IQR]) | 8.63 (8.28, 9.03) | 8.62 (8.28, 9.03) | 8.70 (8.31, 9.07) | 0.010 |
| TyG-WC (median [IQR]) | 705.92 (640.30, 775.49) | 704.23 (638.39, 773.08) | 730.67 (665.49, 799.46) | <0.001 |
| TyG-BMI (median [IQR]) | 207.64 (185.76, 231.72) | 207.30 (185.50, 231.26) | 213.66 (190.13, 236.73) | <0.001 |
| TyG-WHtR (median [IQR]) | 4.55 (4.12, 5.02) | 4.53 (4.10, 5.00) | 4.73 (4.30, 5.17) | <0.001 |

IQR: upper and lower quartile; FBG: fasting blood glucose; TG: triglyceride; TC: total cholesterol; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; BMI: body mass index; WC: waist circumference; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; TyG: triglyceride glucose; TyG-WC: triglyceride glucose-waist circumference; TyG-BMI: triglyceride glucose-body mass index; TyG-WHtR: triglyceride glucose-waist-to-height ratio. 1 mmHg=0.133 kPa.

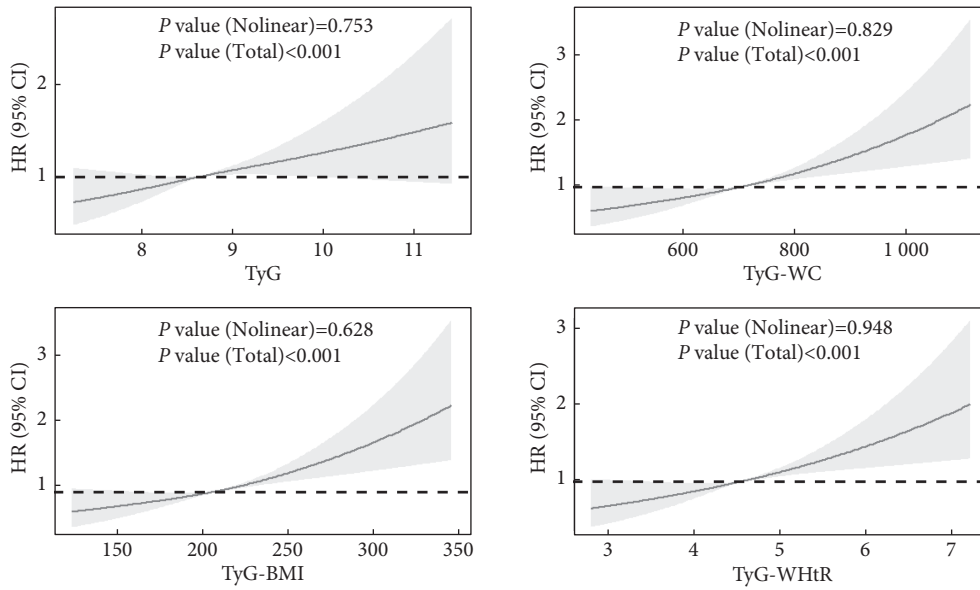


图 2 TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的剂量-反应关系

Fig 2 Dose-response relationship between TyG index and TyG-obesity combined index and the risk of IHD

HR: hazard ratio; CI: confidence interval.

的参与者发生了IHD事件(29 453人年)。在控制性别、年龄、文化程度、吸烟、饮酒、运动、饮食习惯、药物史、是否患高血压等协变量后, TyG、TyG-WC、TyG-BMI和TyG-WHtR每升高1个标准差(standard deviation, SD), IHD的发生风险分别增加12%[HR= 1.12, 95%置信区间(confidence interval, CI): 1.04 ~ 1.20]、21%(HR= 1.21, 95%CI: 1.12 ~ 1.31)、20%(HR= 1.20, 95%CI: 1.12 ~ 1.29)

和19%(HR= 1.19, 95%CI: 1.10 ~ 1.28)。随着基线TyG指数及TyG-肥胖联合指数四分位数组别的上升, 参与者的IHD发生风险增加, 并在Q4组达到最高($P < 0.05$), 具体见表2。敏感性分析结果显示, 在排除了随访1年内发生结局事件的患者、排除高血压患者、将协变量中“是否患高血压”改为血压值或协变量中加入TC、HDL-C、LDL-C后, 得到的结果与主要分析结果基本一致, 表明本研究

表 2 TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的关联

Table 2 Associations between TyG index and TyG-obesity combined index and the risk of IHD

| Index | Continuous variable (HR [95% CI]) | Categorical variable (HR [95% CI]) | | | | P for trend |
|------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| | | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | |
| TyG | | | | | | |
| Unadjusted | 1.14 (1.06-1.22)* | Ref. | 0.94 (0.75-1.17) | 1.28 (1.04-1.58)* | 1.31 (1.06-1.62)* | <0.001 |
| Adjusted | 1.12 (1.04-1.20)* | Ref. | 0.92 (0.74-1.15) | 1.21 (0.98-1.49) | 1.27 (1.02-1.57)* | 0.005 |
| TyG-WC | | | | | | |
| Unadjusted | 1.24 (1.15-1.33)* | Ref. | 1.18 (0.93-1.49) | 1.32 (1.05-1.65)* | 1.68 (1.35-2.09)* | <0.001 |
| Adjusted | 1.21 (1.12-1.31)* | Ref. | 1.17 (0.93-1.48) | 1.27 (1.01-1.60)* | 1.58 (1.27-1.98)* | <0.001 |
| TyG-BMI | | | | | | |
| Unadjusted | 1.21 (1.12-1.30)* | Ref. | 1.16 (0.93-1.44) | 1.30 (1.05-1.62)* | 1.53 (1.23-1.89)* | <0.001 |
| Adjusted | 1.20 (1.12-1.29)* | Ref. | 1.18 (0.94-1.47) | 1.33 (1.07-1.66)* | 1.53 (1.23-1.91)* | <0.001 |
| TyG-WHtR | | | | | | |
| Unadjusted | 1.26 (1.17-1.35)* | Ref. | 1.17 (0.92-1.49) | 1.46 (1.16-1.84)* | 1.72 (1.38-2.16)* | <0.001 |
| Adjusted | 1.19 (1.10-1.28)* | Ref. | 1.10 (0.86-1.40) | 1.31 (1.04-1.65)* | 1.46 (1.16-1.84)* | <0.001 |

In the unadjusted model, only TyG index or TyG-obesity combined index were added, while in the adjusted model, sex, age, education, smoking, drinking, exercise, healthy diet, medication, and hypertension were added to the unadjusted model. TyG: triglyceride glucose; TyG-WC: triglyceride glucose-waist circumference; TyG-BMI: triglyceride glucose-body mass index; TyG-WHtR: triglyceride glucose-waist-to-height ratio; Q1: quartile 1; Q2: quartile 2; Q3: quartile 3; Q4: quartile 4; Ref: reference; HR: hazard ratio; CI: confidence interval. * $P < 0.05$.

的结果是稳健的。

2.4 TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的性别和年龄亚组分析

亚组分析结果表明, TyG-WHtR与年龄之间存在交互作用($P=0.021$), 其他TyG相关指数与性别、年龄不存在交互作用(图3)。TyG指数在男性和70岁及以上老年人中较为敏感; TyG-WC在不同性别、不同年龄组中均敏感; TyG-WHtR在60~69岁组老年人中较为敏感, TyG-BMI在70岁及以上组老年人中较为敏感。

2.5 TyG指数及TyG-肥胖联合指数预测IHD的模型评价

ROC分析结果显示, TyG、TyG-WC、TyG-BMI和TyG-WHtR预测是否发生IHD的最佳截断值分别为8.8(灵敏度0.614, 特异度0.651)、654.1(灵敏度0.610, 特异度0.676)、178.3(灵敏度0.612, 特异度0.665)和5(灵敏度0.654, 特异度0.630)。TyG-WC的AUC最大, 为0.680(95%CI: 0.660~0.700, $P<0.001$), TyG-WHtR、TyG-BMI和TyG指数的AUC分别为0.678(95%CI: 0.658~0.698, $P<0.001$)、0.674(95%CI: 0.654~0.695, $P<0.001$)和

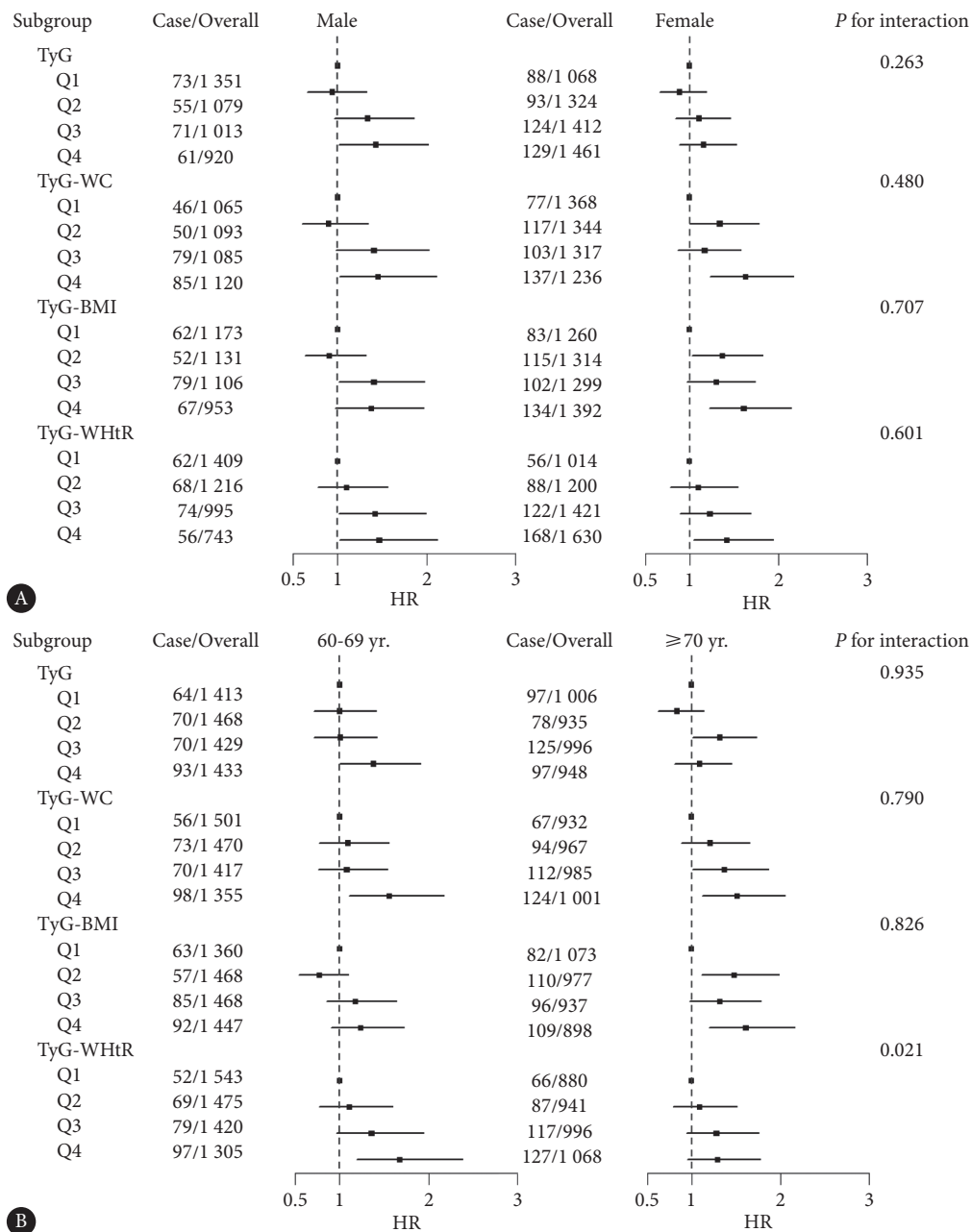


图 3 TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD发病风险的性别和年龄亚组分析

Fig 3 Sex and age subgroup analysis of TyG index and TyG-obesity combined index and IHD risk

Q1: quartile 1; Q2: quartile 2; Q3: quartile 3; Q4: quartile 4; HR: hazard ratio; the other abbreviations are explained in the note to Tab. 2. A, Sex subgroups; B, age subgroups.

0.669(95%CI: 0.648 ~ 0.689, $P < 0.001$), 具体见图4。Delong检验的结果显示, 相比于纳入TyG指数的模型, 纳入TyG-

WC、TyG-BMI和TyG-WHtR的模型Delong检验 P 值均 < 0.05 , 表明TyG-肥胖联合指数的区分效果好于TyG指数。

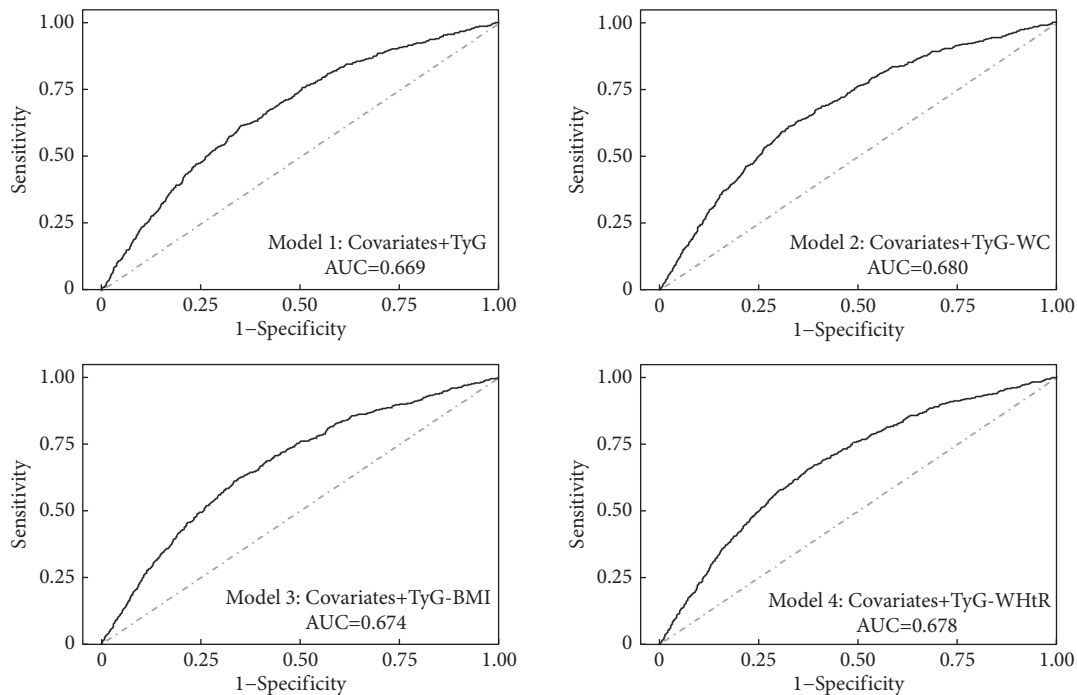


图4 TyG指数及TyG-肥胖联合指数对IHD发生风险预测价值的ROC曲线图

Fig 4 ROC curve of the predictive value of TyG index and TyG-obesity combined index for IHD risk

AUC: area under curve; the other abbreviations are explained in the note to Tab. 2. Covariates include sex, age, education, smoking, drinking, exercise, health diet, medication, and hypertension.

3 讨论

本研究利用连续随访的老年人健康体检数据发现TyG指数和TyG-肥胖联合指数升高均与IHD发生风险增加相关, TyG、TyG-WC、TyG-BMI和TyG-WHtR每升高1个SD, IHD的发生风险分别增加12%(HR= 1.12, 95%CI: 1.04 ~ 1.20)、21%(HR= 1.21, 95%CI: 1.12 ~ 1.31)、20%(HR= 1.20, 95%CI: 1.12 ~ 1.29)和19%(HR= 1.19, 95%CI: 1.10 ~ 1.28)。不同人群对不同TyG相关指标的敏感性不同, TyG指数在男性中较为敏感; TyG-WHtR在60 ~ 69岁老年人中较为敏感, TyG和TyG-BMI在70岁及以上老年人中较为敏感; TyG-WC在不同性别、不同年龄组中均较敏感。与TyG指数相比, TyG-肥胖联合指数预测是否发生IHD的能力更好(Delong检验 P 值 < 0.05)。

胰岛素抵抗是CVD的危险因素, 不仅有助于预测普通人群和糖尿病患者发生CVD, 还可以预测CVD患者的不良心血管事件结局^[18-19]。因此, 胰岛素抵抗的识别对于改善心血管风险的一级和二级预防具有重要的临床意义。TyG指数是胰岛素抵抗的简单可靠的替代物, 并且已被证明在预测胰岛素抵抗方面优于胰岛素抵抗稳态评

估模型(HOMA-IR)^[20-21]。与HOMA-IR相比, TyG指数不需要对胰岛素进行测量, 也不受胰岛素治疗的影响。本研究发现, 基线TyG指数及TyG-肥胖联合指数均与IHD发生风险增加相关, 与其他的调查结果一致^[13]。限制性立方样条分析结果显示, TyG指数及TyG-肥胖联合指数与IHD的关联呈线性关联, 这与既往报道相似^[22]。TyG相关指标与IHD风险增加的机制可能是由于这些指标的水平升高与胰岛素抵抗有关, 空腹血糖主要反映肝脏中的胰岛素抵抗, 而甘油三酯主要反映脂肪细胞中的胰岛素抵抗^[2]。胰岛素抵抗可诱发葡萄糖代谢紊乱和脂肪毒性, 还可能导致一氧化氮失活, 并使反应性活性氧的过量产生, 从而发生血管内皮的炎症和功能障碍^[23-24]。此外, 胰岛素抵抗还可能促进交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活、出血性疾病和血小板活化造成心功能障碍和心肌损伤, 最终导致一系列CVD^[22]。然而, 还需要通过更多的实验研究来证实其具体机制。

亚组分析结果显示, TyG相关指数对于不同特征人群的敏感性不同。TyG-WC在不同性别、不同年龄组中均敏感, 而TyG指数在男性中较为敏感。一项前瞻性队列和回顾性队列的联合研究显示, 女性TyG指数与心力

衰竭事件风险之间的关联强于男性^[24],而另一项研究表明, TyG相关指数与CVD的相关性在男性中高于女性^[13]。本研究还发现TyG-WHtR在60~69岁老年人中较为敏感, TyG-BMI在70岁及以上老年人中较为敏感。这可能是由于不同年龄段脂肪分布特征不同。目前关于TyG相关指数与CVD之间关联的性别和年龄差异的报道并不一致,这可能与不同研究人群的年龄和性别构成不同有关。

本研究中TyG与WC、BMI、WHtR结合后的联合指标,相较于单独的TyG指数具有更强的IHD风险评估能力,与现有的研究结果类似。一项基于美国NHANES数据的研究也发现, TyG-WC和TyG-WHtR与CVD及其死亡的相关性和诊断效果在一定程度上优于TyG指数^[13]。另一项研究结果还显示,在不同葡萄糖代谢状态的人群中,引入TyG-肥胖联合指数能够提高经典心血管风险模型的预测性能^[25]。BMI是一个反映整体肥胖的指标, WC和WHtR是反映腹型肥胖的指标, TyG-BMI、TyG-WC和TyG-WHtR在评估CVD风险方面比TyG指数更强的原因可能是它们还反映了肥胖和体脂分布的信息^[26]。脂肪组织不仅是存储体内脂质的仓库,也是重要的内分泌器官,脂肪组织通过分泌的脂肪因子参与调节全身能量平衡和胰岛素的作用,肥胖症中脂肪因子谱的改变导致胰岛素敏感性和各种代谢紊乱的变化^[27]。肥胖可直接导致心血管危险因素的发生,包括血脂异常、2型糖尿病、高血压和睡眠障碍^[28]。同时,体脂分布的位置也同样与CVD的发生发展高度相关,特别是主要分布在腹部的内脏脂肪组织过量,更容易引起脂肪组织内分泌功能障碍,导致促炎脂肪细胞因子和防御性脂肪细胞因子分泌失衡^[29]。以内脏脂肪堆积为主的腹部肥胖可能比一般肥胖对身体的代谢产生更大的影响,并且是CVD更重要的危险因素^[16]。这些结果提示,将TyG与肥胖指标相结合的指数比单独的TyG指数具有更强的CVD风险评估能力。

本研究的优势是研究基于较大样本的人群随访数据,主要数据来源于基本公共卫生服务体检数据库,可及性较高,对于重大慢病的全程健康管理具有良好的推广价值;疾病数据以病案首页的诊断信息为主,患者自我报告为辅,更加准确和可靠。但本研究也有一些局限性:①此次研究为单中心设计,研究人群仅涵盖了成都市的一个社区,可能会限制研究结果对其他地区人群的适用性,需要更大样本、多中心的研究进行验证;②受限于数据来源,调查对象的服药情况仅评估了是否有任何药物的服药史,而没有记录具体的药物种类;③可能还存在一些未测量的混杂因素无法在模型中进行调整;④此研究仅依靠单个基线样本来收集有关TyG相关指数的信息,

未评估这些指标的纵向变化对结局的影响,有待于进行进一步的研究。

综上,本研究发现TyG、TyG-WC、TyG-BMI和TyG-WHtR指数的升高均与老年人IHD发生风险增加相关, TyG指数与BMI、WC和WHtR相结合可能比单独的TyG指数具有更强的IHD风险评估能力。

* * *

作者贡献声明 阳静负责正式分析、研究方法、提供资源和初稿写作,朱晨燕和袁璐负责正式分析和研究项目管理,张韬负责数据审编、研究方法和监督指导,李佳圆负责经费获取和监督指导,姜侠和廖加强负责数据审编和监督指导,龙璐和华西健康老龄与重大慢性病医防融合研究课题组负责调查研究和监督指导,马天佩负责论文构思、调查研究、初稿写作和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution YANG Jing is responsible for formal analysis, methodology, resources, and writing--original draft. ZHU Chenyan and YUAN Lu are responsible for formal analysis and project administration. ZHANG Tao is responsible for data curation, methodology, and supervision. LI Jiayuan is responsible for funding acquisition and supervision. JIANG Xia and LIAO Jiaqiang are responsible for data curation and supervision. LONG Lu and on Behalf of the West China Health and Aging & Chronic Disease Preventive and Treatment Merging Study (WCHAC) Collaborative Group are responsible for investigation and supervision. MA Tianpei is responsible for conceptualization, investigation, writing--original draft, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 本文作者李佳圆是本刊编委会编委,姜侠是本刊编委会青年编委。该文在编辑评审过程中所有流程严格按照期刊政策进行,且未经其本人经手处理。除此之外,所有作者声明不存在利益冲突。

Declaration of Conflicting Interests LI Jiayuan is a member of the Editorial Board and JIANG Xia is a member of the Junior Editorial Board of the journal. All processes involved in the editing and reviewing of this article were carried out in strict compliance with the journal's policies and there was no inappropriate personal involvement by the authors. Other than this, all authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] WANG W, LIU Y, LIU J, *et al*. Mortality and years of life lost of cardiovascular diseases in China, 2005-2020: empirical evidence from national mortality surveillance system. *Int J Cardiol*, 2021, 340: 105-112. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.08.034.
- [2] LOPEZ-JARAMILLO P, GOMEZ-ARBELAEZ D, MARTINEZ-BELLO D, *et al*. Association of the triglyceride glucose index as a measure of insulin resistance with mortality and cardiovascular disease in populations from five continents (PURE study): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev*, 2023, 4(1): e23-e33. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00247-1.

- [3] RUNDEK T, GARDENER H, XU Q, *et al.* Insulin resistance and risk of ischemic stroke among nondiabetic individuals from the northern Manhattan study. *Arch Neurol*, 2010, 67(10): 1195–1200. doi: 10.1001/archneurol.2010.235.
- [4] 缪莹, 汪宇, 晏丕军, 等. 甘油三酯葡萄糖指数及其结合肥胖指标与中老年人新发缺血性脑卒中的关系: 一项追踪10年的前瞻性队列研究. *中国全科医学*, 2022, 25(26): 3232–3239. doi: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0337.
- MIAO Y, WANG Y, YAN P J, *et al.* Influencing factors of TyG and its combination with obesity indicators for new-onset ischemic stroke in middle-aged and elderly population: a 10-year follow-up prospective cohort study. *Chin Gen Pract*, 2022, 25(26): 3232–3239. doi: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0337.
- [5] MIN Y, WEI X, WEI Z, *et al.* Prognostic effect of triglyceride glucose-related parameters on all-cause and cardiovascular mortality in the United States adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 188. doi: 10.1186/s12933-024-02287-y.
- [6] LIM J, KIM J, KOO S H, *et al.* Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: an analysis of the 2007–2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*, 2019, 14(3): e212963. doi: 10.1371/journal.pone.0212963.
- [7] LI Y, GUI J, LIU H, *et al.* Predicting metabolic syndrome by obesity- and lipid-related indices in mid-aged and elderly Chinese: a population-based cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1201132. doi: 10.3389/fendo.2023.1201132.
- [8] LI X, SUN M, YANG Y, *et al.* Predictive effect of triglyceride glucose-related parameters, obesity indices, and lipid ratios for diabetes in a Chinese Population: a prospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 862919. doi: 10.3389/fendo.2022.862919.
- [9] XUE Y, XU J, LI M, *et al.* Potential screening indicators for early diagnosis of NAFLD/MAFLD and liver fibrosis: triglyceride glucose index-related parameters. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 951689. doi: 10.3389/fendo.2022.951689.
- [10] 熊芳, 余超, 祝玲娟, 等. 高血压人群不同胰岛素抵抗指数与高尿酸血症的相关性. *中国医学科学院学报*, 2023, 45(3): 390–398. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.15414.
- XIONG F, YU C, ZHU L J, *et al.* Associations between insulin resistance indexes and hyperuricemia in hypertensive population. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2023, 45(3): 390–398. doi: 10.3881/j.issn.1000-503X.15414.
- [11] ER L, WU S, CHOU H, *et al.* Triglyceride glucose-body mass index is a simple and clinically useful surrogate marker for insulin resistance in nondiabetic individuals. *PLoS One*, 2016, 11(3): e149731. doi: 10.1371/journal.pone.0149731.
- [12] XUAN W, LIU D, ZHONG J, *et al.* Impacts of triglyceride glucose-waist to height ratio on diabetes incidence: a secondary analysis of a population-based longitudinal data. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 949831. doi: 10.3389/fendo.2022.949831.
- [13] DANG K, WANG X, HU J, *et al.* The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003–2018. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 8. doi: 10.1186/s12933-023-02115-9.
- [14] 李佳圆, 龙璐, 廖加强, 等. 华西老年人群健康队列研究总体方案. *现代预防医学*, 2023, 50(6): 961–966. doi: 10.20043/j.cnki.MPM.202210469.
- LI J Y, LONG L, LIANG J Q, *et al.* The protocol for the West China health and aging cohort study. *Mod Prev Med*, 2023, 50(6): 961–966. doi: 10.20043/j.cnki.MPM.202210469.
- [15] 魏源, 周锦辉, 张振伟, 等. 限制性立方样条在Cox比例风险回归模型中的应用. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(10): 1169–1173. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20200804-01092.
- WEI Y, ZHOU J H, ZHANG Z W, *et al.* Application of restricted cube spline in cox regression model. *Chin J Prev Med*, 2020, 54(10): 1169–1173. doi: 10.3760/cma.j.cn112150-20200804-01092.
- [16] KUANG M, YANG R, HUANG X, *et al.* Assessing temporal differences in the predictive power of baseline TyG-related parameters for future diabetes: an analysis using time-dependent receiver operating characteristics. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 299. doi: 10.1186/s12967-023-04159-7.
- [17] PARK B, LEE Y, LEE H S, *et al.* The triglyceride-glucose index predicts ischemic heart disease risk in Koreans: a prospective study using National Health Insurance Service data. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 210. doi: 10.1186/s12933-020-01186-2.
- [18] UETANI T, AMANO T, HARADA K, *et al.* Impact of insulin resistance on post-procedural myocardial injury and clinical outcomes in patients who underwent elective coronary interventions with drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv*, 2012, 5(11): 1159–1167. doi: 10.1016/j.jcin.2012.07.008.
- [19] ZHANG Q, XIAO S, JIAO X, *et al.* The triglyceride-glucose index is a predictor for cardiovascular and all-cause mortality in CVD patients with diabetes or pre-diabetes: evidence from NHANES 2001–2018. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 279. doi: 10.1186/s12933-023-02030-z.
- [20] VASQUES A C J, NOVAES F S, De OLIVEIRA M D S, *et al.* TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 93(3): e98–e100. doi: 10.1016/j.diabres.2011.05.030.
- [21] 李融融, 时小东, 陈伟. 新型简化胰岛素抵抗评价指标对糖代谢紊乱预测价值的比较研究. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(1): 56–62. doi: 10.3760/cma.j.cn115791-20210805-00428.
- LI R R, SHI X D, CHEN W. A comparative study on the predictive value of new simplified insulin resistance assessment indicators in identifying glucose metabolism disturbance. *Chin J Diabet*, 2022, 14(1): 56–62. doi: 10.3760/cma.j.cn115791-20210805-00428.

- [22] CHENG Y, FANG Z, ZHANG X, *et al.* Association between triglyceride glucose-body mass index and cardiovascular outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a retrospective study. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 75. doi: 10.1186/s12933-023-01794-8.
- [23] BARZEGAR N, TOHIDI M, HASHEMINIA M, *et al.* The impact of triglyceride-glucose index on incident cardiovascular events during 16 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 155. doi: 10.1186/s12933-020-01121-5.
- [24] LI X, CHAN JS K, GUAN B, *et al.* Triglyceride-glucose index and the risk of heart failure: evidence from two large cohorts and a mendelian randomization analysis. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 229. doi: 10.1186/s12933-022-01658-7.
- [25] ZHUANG Y, QIU L, HAN D, *et al.* The association between triglyceride-glucose index and related parameters and risk of cardiovascular disease in American adults under different glucose metabolic states. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 102. doi: 10.1186/s13098-024-01340-w.
- [26] 李晓彤. TyG相关指数、肥胖指数和脂质比对中老年人糖尿病发病的预测价值. 长春: 吉林大学, 2023.
LI X T. Predictive value of TyG-related indices, obesity indices, and lipid ratios on the onset of diabetes in middle-aged and elderly populations. Changchun: Jilin University, 2023.
- [27] JIN X, QIU T, LI L, *et al.* Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(6): 2403–2424. doi: 10.1016/j.apsb.2023.01.012.
- [28] TUTOR A W, LAVIE C J, KACHUR S, *et al.* Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*, 2023, 78: 2–10. doi: 10.1016/j.pcad.2022.11.013.
- [29] LEE M, KIM J. The pathophysiology of visceral adipose tissues in cardiometabolic diseases. *Biochem Pharmacol*, 2024, 222: 116116. doi: 10.1016/j.bcp.2024.116116.

(2024-04-03收稿, 2024-08-09修回)

编辑 余琳



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© 2024 《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*